

КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПАРЕНТЕРАЛЬНЫХ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ НА ФОНЕ НАРКОТИЧЕСКОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

А.И. Фазульязнова, В.Х. Фазылов, Д.М. Менделевич

*Кафедра инфекционных болезней (зав. — проф. В.Х. Фазылов),
кафедра психиатрии и наркологии (зав. — проф. К.К. Яхин)
Казанского государственного медицинского университета*

За период с 1995 по 1999 г. нами были обследованы 120 больных в возрасте от 15 до 49 лет, поступивших в отделение вирусных гепатитов 1-й клинической инфекционной больницы им. А.Ф. Агафонова г. Казани. Для постановки диагноза вирусного гепатита и оценки функционального состояния печени применялся комплекс клинико-эпидемиологических и лабораторных данных. Исследование лабораторных и иммунологических показателей у больных проводилось в динамике заболевания: в периоде разгара при поступлении больного в стационар, через 10 дней госпитализации, в периоде ранней реконвалесценции (совпадало с выпиской больного из стационара) и через один месяц после выписки из стационара при диспансерном обследовании. На ранних сроках госпитализации больным проводилось ультразвуковое исследование органов брюшной полости.

У 74 (61,6%) больных было установлено внутривенное употребление наркотических средств. Диагностика наркоманий базировалась на данных общего и специального клинического обследования. Наиболее значительными в этом плане являлись признаки наркотической интоксикации и наркотического абстинентного синдрома. Все больные в качестве наркотических средств внутривенно употребляли препараты опия (до 1998 г. — кустарно изготовленный водный экстракт из опия-сырца, с 1998 г. — героин). У 64 (86,5%) больных была диагностирована опиная наркомания, из них 30 (40,5%) продолжали прием наркотиков на фоне ВГ. У 10 (13,7%) заболевших употребление наркотиков расценивали как злоупотребление опиатами или как эпизоды употребления опиатов.

Среди наркоманов, заболевших ВГ, были лица мужского пола в возрасте от 17 до 33 лет. Следует отметить, что преобладали молодые люди в возрасте до 25 лет (81,1%), тогда как в группе лиц, не употреблявших наркотики, было 52,2% больных такого возраста. 70,3% лиц, употреблявших наркотики, нигде не работали и не учились.

Среди наркоманов наиболее часто обнаруживались маркеры возбудителей парентеральных гепатитов — в 97,3% случаев (против 60,7% в группе больных, не употреблявших наркотики). Острые вирусные гепатиты В и С были диагностированы у 36,5% и 13,5% больных, обострение хронических гепатитов В и С — соответственно у 1,4 и 4,1% больных. Маркеры гепатитов В и С были обнаружены у 35,1% обследованных из этой группы. У 2,7% был выявлен ГА. В 6,8% случаев этиологию ВГ расшифровать не удалось.

При оценке связи этиологии гепатитов с употреблением наркотиков было установлено, что среди больных ОГВ наркоманы составляли 56,3%, среди больных ОГС и ХГС — 90,9% и 75%, среди больных микст-гепатитами — 72%. Только 11,8% больных ГА имели проявления наркотической интоксикации.

Среднетяжелое течение болезни в основной группе регистрировалось чаще — соответственно в 64,9% и 45,7% случаев. Легкие формы в основной группе составляли 28,4% против 43,5% в контрольной.

В результате обследования острая форма парентеральных ВГ была установлена у 94 больных, у 67 из них заболевание протекало на фоне наркотической интоксикации. У 56 (83,6%) больных была диагностирована опиная наркомания, остальные 11 (16,4%) заболевших опиаты употребляли эпизодически.

27 больных не употребляли наркотиков. У 64 больных было среднетяжелое течение ВГ, у 30 — легкое.

У больных, употреблявших наркотические средства, доминировало подострое начало болезни (в 95,2% случаев при легких и в 76,1% — при среднетяжелых формах). У 20% наркоманов с легкими формами парентеральных ВГ преджелтушный период протекал незамеченным. У больных, не употреблявших наркотические средства, преобладали диспепсический (38,5% больных) и смешанный (34,6%) типы преджелтушного периода. Диспепсический тип имел место у 38,8% больных, употреблявших наркотики, смешанный вариант — у 8,9%. При легких формах в этой группе больных в 25% случаев встречался асеновегетативный тип преджелтушного периода. С развитием среднетяжелых форм отмечалось увеличение числа больных с острым началом болезни (с 4,8 до 23,9% случаев) и лихорадочно-диспепсическим типом преджелтушного периода (с 5 до 26,1% случаев). Длительность преджелтушного периода в сравниваемых группах достоверно не различалась.

Лихорадочный синдром занимал особое место в клинической картине больных, страдавших наркотической интоксикацией. В преджелтушном периоде повышение температуры до 38°C отмечалось у 22,2% больных с легкой формой (в контроле — у 11,1%) и у 45,7% больных со среднетяжелой формой (в контрольной группе — у 29,4%).

Температурная реакция более 38°C была у 4,3% больных со среднетяжелым течением, причем у многих больных лихорадка сохранялась и в желтушном периоде. Так, при легком течении заболевания у 44,4% больных опиной наркоманией наблюдался подъем температуры до 38°C (против 22,2%). Субфебрильная лихорадка имела место у 54,3% больных со среднетяжелыми формами (в контроле — у 35,3%), а у 18,4% больных опиной наркоманией температура поднялась выше 38°C . Наряду с распространенностью лихорадочного синдрома среди лиц, употреблявших наркотические средства, следует отметить его

достоверно большую продолжительность при среднетяжелом течении заболевания ($10,67 \pm 2,11$ против $3,11 \pm 1,01$; $P < 0,01$). Преобладание лихорадочных реакций у больных, употреблявших наркотические средства, лишний раз свидетельствует о предрасположенности этого контингента к инфекциям, что может быть связано как с нарушением иммунного потенциала организма под действием наркотиков, так и с обстоятельствами, сопровождавшими введение наркотиков (в первую очередь, контаминация инъекционного инструментария или наркотических препаратов).

Следует отметить большой полиморфизм симптомов в течении парентеральных ВГ у больных, употреблявших наркотические средства. В течение преджелтушного периода у них наблюдались такие симптомы, как слабость, вялость, быстрая утомляемость, головная боль, снижение аппетита, боли в области эпигастрия и правого подреберья, тошнота, рвота, артралгии, уртикарная сыпь. В желтушном периоде к перечисленным выше симптомам присоединились изменения психо-эмоционального статуса, нарушение сна, кожный зуд, геморрагическая сыпь.

При легких формах ломота и боли в суставах были выявлены только у наркоманов, которые продолжали прием наркотических средств на фоне заболевания (у 50%). С нарастанием тяжести заболевания ломота и боли в суставах становились критериями больше интоксикации, чем абстинентного синдрома. При легких формах длительность интоксикационного и диспепсического синдромов у больных, употреблявших наркотические средства, была достоверно меньшей, чем у больных контрольной группы ($4,57 \pm 1,06$ против $10,25 \pm 2,31$; $P < 0,05$ и $0,86 \pm 0,31$ против $7,38 \pm 2,51$; $P < 0,01$).

В отличие от легких форм, при среднетяжелом течении заболевания длительность интоксикационного и диспепсического синдромов у больных основной и контрольной групп в среднем была одинаковой.

Гепатомегалия констатирована в желтушном периоде у всех больных, упот-

реблявших наркотики. У больных с легкими формами печень была плотно-эластической (90,5%) или плотной консистенции, у 33,3% — болезненной при пальпации, у 52,4% — увеличенной на 2 см и более, а у 9,5% больных гепатомегалия сочеталась со спленомегалией. Для больных контрольной группы было характерно увеличение размеров печени от 1 см (у 22%) до 2,5 см (у 77,7%), эластический (у 33,3%) или плотно-эластический характер консистенции, отсутствие спленомегалии. При среднетяжелом течении заболевания у 69,6% больных печень была плотно-эластической, у 30,4% — плотной консистенции, у 50% — болезненной при пальпации, у 91,3% — увеличенной на 2 см и более, у 26,1% — гепатомегалия сочеталась со спленомегалией. У наркоманов, продолжавших прием наркотиков во время болезни, плотная консистенция печени наблюдалась в 40% случаев. Для больных контрольной группы были характерны увеличение размеров печени от 1 до 2,5 см (82,4%), плотно-эластический характер консистенции (у 94,1%), спленомегалия (у 17,6%).

В течение желтушного периода у больных, употреблявших наркотические средства, болевой синдром был выражен весьма значительно и характеризовался болями в эпигастрии, левом и правом подреберьях, носил постоянный характер или возникал после еды. Болевой синдром развивался у 50% и 71,1% наркоманов с легким и среднетяжелым течением заболевания (в контроле — у 33,3% и 47,1%).

В группе больных со среднетяжелыми формами, употреблявших наркотические средства, интенсивность желтухи кожных покровов различалась: у 60,9% — была умеренной, у 34,8% — выраженной и только у 4,3% — легкой (в контрольной группе — у 82,4%, 5,9% и 11,8% соответственно). Причем 3 из 4 больных, у которых развилась желтушная форма с холестатическим компонентом, были наркоманами. Длительность желтушного периода в сравниваемых группах достоверно не различалась.

При анализе гематологических показателей отмечались признаки воспали-

тельной реакции в виде лейкоцитоза (при легкой форме — $7,81 \pm 0,34$; $P < 0,01$, среднетяжелой — $9,5 \pm 0,27$; $P < 0,001$). Биохимические показатели у наркоманов существенно не отличались от таковых у больных, не употреблявших наркотики, хотя обращал на себя внимание изначально высокий уровень гипербилирубинемии у больных со среднетяжелыми формами (на 14%; $P < 0,05$). Низкие показатели ПТИ и тромбоцитопения наблюдались на протяжении всего заболевания и были более выражены у больных основной группы. В целом, степень изменения показателей, являющихся маркерами холестатического, цитолитического и мезенхимально-воспалительного синдромов, зависела от тяжести заболевания, но носила более глубокий и затяжной характер у больных, употреблявших наркотические средства.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) больных парентеральными ВГ, употреблявших наркотические средства, позволило выявить некоторые особенности со стороны сонографической картины внутренних органов. У всех больных отмечалось увеличение размеров печени. Форма печени существенно не изменялась, контуры органа оставались ровными и четкими. Если у больных контрольной группы увеличение размеров печени происходило в основном в большей степени за счет правой доли и наблюдалась лучшая, чем в норме, дифференциация капсулы, то у наркоманов в большинстве случаев печень была увеличена как за счет правой, так и левой ее долей, и лучшей дифференциации капсулы не наступало. Изменение сосудистого рисунка печени, выражавшееся в более четкой визуализации стенок средних и мелких ветвей воротной вены, было характерно для больных контрольной группы (89,3%). У больных, употреблявших наркотики, изменение сосудистого рисунка печени либо отсутствовало, либо было выражено в незначительной или легкой степени (у 54,9%), что можно объяснить, в первую очередь, диффузным повышением экзогенности паренхимы печени, которое имело место у больных основной группы в 36,4% случаев (в контроле — в 14,3%) и зависело

от тяжести болезни (например, в основной группе при легком течении — у 26,3%, при среднетяжелом — у 40,4%).

Увеличение размеров селезенки было выявлено у 50% больных с острыми формами парентеральных ВГ. Спленомегалия, как и повышение экзогенности паренхимы печени, была также характерна для больных наркоманов — у 57,6% (в контроле — у 32,1%). Признаки портальной гипертензии были обнаружены у наркоманов при легком течении болезни в 26,3% случаев, среднетяжелом — в 27,6% (против 9,1% и 11,8% соответственно). Изменения стенки желчного пузыря с характерными признаками отека в виде утолщения и расслоения наблюдались у 57,4% больных парентеральными ВГ. Выраженный отек с утолщением стенок от 10 мм и более был отмечен у 10,6% больных и не встречался у больных с легкими формами. Указанные изменения со стороны стенки желчного пузыря были одинаково частыми в обеих группах. Желчный пузырь в виде гиперэхогенного образования за счет выраженного утолщения стенок и отсутствия жидкостного содержимого или наличия желчи в незначительном количестве (“пустой желчный пузырь”) был характерен для среднетяжелого течения парентеральных ВГ (у 10,6%), причем наркоманы составляли 80%. У этих больных заболевание протекало в среднетяжелой форме с развитием внутрипеченочного холестаза и клинически характеризовалось выраженной желтухой. У 4,3% больных была диагностирована желтушная форма с холестатическим компонентом, среди них было 75% больных, употребляющих наркотические средства.

Иммунные нарушения со стороны клеточного звена иммунитета, обнаруженные у больных, страдающих наркотической зависимостью, характеризовались как проявления вторичного иммунодефицита. В острой фазе и в периоде ранней реконвалесценции у больных

отмечались достоверно низкие показатели Т-лимфоцитов и их активных субпопуляций. Отсутствие активизации Т-супрессоров/цитотоксических клеток в динамике заболевания приводило к формированию дисбаланса иммунорегуляторных клеток и к повышению иммунорегуляторного индекса. Имели место повышение уровня В-лимфоцитов, характерное для среднетяжелых форм, статистически значимое и длительное повышение выработки иммуноглобулинов всех трех видов, прежде всего М и G, и уровня ЦИК. Обращало на себя внимание стойкое повышение функционально-метаболической активности нейтрофилов, регистрируемое в спонтанном НСТ-тесте, на фоне постоянно низких значений фагоцитарного числа.

Таким образом, сопутствующее употребление наркотических средств (опиатов) оказывает определенное влияние на клиническое течение, лабораторно-инструментальные и иммунологические показатели у больных вирусными гепатитами. К наиболее характерным проявлениям следует отнести молодой возраст больных — от 15 до 25 лет, выявление маркеров HCV-инфекции, лихорадочно-диспепсический вариант преджелтушного периода, преобладание среднетяжелого течения со склонностью развития холестаза, изменения иммунологических показателей, отражающие вторичный иммунодефицит по Т-клеточному типу.

Поступила 28.09.99.

CLINICODIAGNOSTIC PECULIARITIES OF PARENTERAL VIRAL HEPATITES IN THE PRESENCE OF NARCOTIC INTOXICATION

*A.I. Fazulzyanova, V.Kh. Fazylov,
D.M. Mendelevich*

S u m m a r y

The patients entered the viral hepatitis department among which were the persons taking narcotic agents intravenously are examined. It is established that accompanying use narcotic agents has a definite negative effect on the clinical course, laboratory and instrumental, immunologic indices in viral hepatitis.